

中药复方与头孢类抗生素联用治疗奶牛乳房炎 MRSA研究

杨胜男¹，段笑笑¹，刘枢清¹，刘欣²，瞿红颖²，李彦^{1*}

(1.青岛市动物疫病预防控制中心，山东青岛 266000; 2.河北远征药业有限公司，河北石家庄 050041)

摘要: [目的] 为减少兽用抗生素使用，探究中药复方与头孢类抗生素联合使用对奶牛乳房炎多重耐药金黄色葡萄球菌（MRSA）的体外协同抑菌效果，筛选增效减毒的联合用药方案。[方法] 本研究从临床发病奶牛乳房分泌物中分离鉴定MRSA菌株，采用微量肉汤稀释法测定中药复方（由蒲公英、金银花、连翘等6味中药组成）与头孢噻唑、头孢唑肟2种头孢类抗生素的单独抑菌浓度（MIC），通过棋盘稀释法检测联合用药的协同抑菌指数（FICI），并观察不同药物组合对MRSA生长曲线的影响。[结果] 分离的MRSA菌株对头孢噻唑、头孢唑肟的单独MIC分别为64、32 μg/mL，中药复方单独MIC为256 mg/mL；中药复方与头孢噻唑、头孢唑肟联用的FICI分别为0.38、0.25，均呈显著协同抑菌作用；联合用药组对MRSA生长的抑制作用强于单独用药组，可缩短抑菌起效时间，延长抑菌持续期。[结论] 中药复方与头孢类抗生素联用能显著降低后者对MRSA的抑菌浓度、增强抑菌效果，可减少临床头孢类抗生素使用剂量，为治疗奶牛乳房炎耐药菌株感染提供了新用药思路与试验依据。

关键词: 中药复方；头孢类抗生素；奶牛乳房炎；多重耐药金黄色葡萄球菌；协同抑菌作用

文章编号：1671-4393（2026）02-0029-07

DOI:10.12377/1671-4393.26.02.05

Study on the in vitro Synergistic Antibacterial Effect of the Combination of Traditional Chinese Medicine Compound and Cephalosporin Antibiotics on Multi-drug Resistant *Staphylococcus aureus* in Bovine Mastitis

YANG Shengnan¹, DUAN Xiaoxiao¹, LIU Shuqing¹, LIU Xin², QU Hongying², LI Yan^{1*}
(1.Qingdao Animal Disease Prevention and Control Center, Qingdao Shandong 266000; 2.Hebei
Yuanzheng Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang Hebei 050041)

基金项目: 青岛市科技惠民示范专项（25-1-5-xdny-30-nsh）

作者简介: 杨胜男（1987-），女，山东济南人，硕士，高级兽医师，研究方向为动物疫病防控；
段笑笑（1989-），女，河南济源人，硕士，高级兽医师，研究方向为疫病监测、流行病学调查；
刘枢清（1973-），男，山东潍坊人，本科，兽医师，研究方向为动物疫病防控；
刘欣（1976-），女，河北石家庄人，硕士，高级兽医师，研究方向为新兽药制剂开发；
瞿红颖（1989-），女，河北石家庄人，硕士，兽医师，研究方向为新兽药制剂开发。

***通信作者:** 李彦（1967-），男，山东青岛人，博士，研究员，研究方向为兽医药理学、动物疫病防控。

Abstract: [Objective] To reduce the use of veterinary antibiotics, explore the in vitro synergistic antibacterial effect of the combination of traditional Chinese medicine compound and cephalosporin antibiotics on multi-drug resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in dairy cows with mastitis, and screen combined medication regimens that enhance efficacy and reduce toxicity. [Method] In this study, MRSA strains were isolated and identified from the breast secretions of clinically affected dairy cows. The minimum inhibitory concentrations (MIC) of a traditional Chinese medicine compound (consisting of six traditional Chinese medicines such as dandelion, honeysuckle, and forsythia) and two cephalosporin antibiotics, ceftiofur and cefquinome, were determined by the micro-broth dilution method. The synergistic antibacterial index (FICI) of the combined medication was detected by the checkerboard dilution method, and the effects of different drug combinations on the MRSA growth curve were observed. [Result] The individual MIC of the isolated MRSA strains for ceftiofur and cefquinome were 64, 32 μ g/mL respectively, and the individual MIC of the traditional Chinese medicine compound was 256 mg/mL. The FICI of the combination of the traditional Chinese medicine compound with ceftiofur and cefquinome was 0.38 and 0.25 respectively, both showing significant synergistic antibacterial effects. The inhibitory effect of the combined medication group on the growth of MRSA was stronger than that of the single medication group, which could shorten the onset time of the antibacterial effect and prolong the duration of the antibacterial effect. [Conclusion] The combination of traditional Chinese medicine compound and cephalosporin antibiotics can significantly reduce the inhibitory concentration of the latter against MRSA, enhance the inhibitory effect, and decrease the clinical dosage of cephalosporin antibiotics. This provides a new medication idea and experimental basis for the treatment of drug-resistant strain infections in dairy cow mastitis.

Keywords: Chinese herbal compound; cephalosporin antibiotics; dairy cow mastitis; multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*; synergistic bacteriostatic effect

奶牛乳房炎是奶牛养殖中发病率最高、危害最严重的疾病之一，其发病原因复杂，主要由细菌、真菌、支原体等病原微生物感染引起，其中金黄色葡萄球菌是临床常见的致病菌之一^[1]。随着头孢类、青霉素类等抗生素在养殖生产中的广泛应用甚至滥用，金黄色葡萄球菌的耐药性问题日益突出，多重耐药金黄色葡萄球菌（MRSA）的出现和传播，导致临床治疗效果大打折扣，不仅增加了养殖成本，还造成了巨大的经济损失^[2]。头孢类抗生素作为治疗细菌感染的常用药物，具有抗菌谱广、杀菌作用强等优点，在奶牛乳房炎的临床治疗中应用广泛，但由于长期不合理使用，MRSA对头孢类抗生素的耐

药率持续攀升，如头孢噻呋、头孢唑肟等常用药物的耐药率已超过50%^[3]。单一使用抗生素不仅难以达到理想的治疗效果，还可能进一步加重耐药性的产生，因此寻找新的治疗策略迫在眉睫^[4-6]。中药作为我国传统医药的重要组成部分，具有抗菌谱广、耐药性产生慢、毒副作用小等优势^[7, 8]，且部分中药具有调节机体免疫功能、改善局部炎症反应的作用^[9]。近年来，中药与抗生素联合使用治疗细菌感染已成为研究热点，多项研究表明，中药可通过破坏细菌细胞膜结构、抑制细菌耐药基因表达、增强抗生素通透性等机制，与抗生素产生协同抑菌作用，提高治疗效果^[10, 11]。

本研究基于中医“清热解毒、活血化瘀、消肿止痛”的理论，筛选具有抗菌活性的中药组成复方，选取临床治疗奶牛乳房炎常用的头孢噻唑、头孢唑肟2种头孢类抗生素，通过体外试验探究中药复方与头孢类抗生素联合使用对MRSA的协同抑菌作用，测定协同抑菌指数、最低抑菌浓度等关键药效指标，分析不同药物组合对MRSA生长的调控效应，旨在为临床治疗奶牛乳房炎多重耐药菌株感染提供科学、有效的用药方案，降低头孢类抗生素的临床使用剂量，降低兽用抗生素残留及耐药菌传播风险，助力养殖环节实现“减抗”“限抗”目标，促进奶牛养殖业的绿色可持续发展。

1 材料与方法

1.1 试验材料

1.1.1 菌株来源

试验用MRSA菌株分离自某规模化奶牛养殖场临床发病奶牛的乳房分泌物，该养殖场奶牛乳房炎发病率较高，常规头孢类抗生素治疗效果不佳。采集乳房分泌物样本10份，经甘露醇高盐琼脂培养基分离培养、革兰氏染色镜检、生化鉴定及苯唑西林耐药性检测，筛选出MRSA菌株（编号MRSA-CM01），-80℃甘油管保存备用。

1.1.2 药物与试剂

中药复方由蒲公英（30%）、金银花（20%）、连翘（15%）、当归（15%）、赤芍（10%）、甘草（10%）组成，中药饮片符合《中华人民共和国药典》（2020年版）标准；头孢噻唑（纯度≥98%）、头孢唑肟（纯度≥98%）购自某生物科技有限公司；甘露醇高盐琼脂培养基、MH琼脂培养基、MH肉汤培养基、革兰氏染色液、药敏纸片等购自某微生物试剂有限公司；二甲基亚砜（DMSO）等试剂均为分析纯。

1.1.3 仪器设备

超净工作台、恒温培养箱、高压蒸汽灭菌锅、酶标仪、显微镜、离心机、电子天平、移液器、-80℃超低温冰箱等常规试验仪器。

1.2 试验方法

1.2.1 中药复方提取液制备

中药粉末过40目筛，称取100 g加入10倍体积蒸馏水，浸泡30 min后回流提取2次（每次1 h），合并提取液过滤浓缩至1 g/mL（相当于生药1 g/mL），经0.22 μm滤膜过滤除菌，4℃保存备用。

1.2.2 MRSA菌液制备

冻存菌株复苏后，于MH肉汤培养基中37℃、180 r/min振荡培养12 h，采用麦氏比浊法，参照0.5麦氏标准，调整菌液浓度至 1.0×10^6 CFU/mL，备用。

1.2.3 单独用药MIC测定

采用微量肉汤稀释法，中药复方浓度梯度为512、256、128、64、32、16、8、4 mg/mL，头孢噻唑、头孢唑肟浓度梯度为128、64、32、16、8、4、2、1 μg/mL。在96孔板中每孔加入100 μL药物溶液与100 μL菌液（最终菌液浓度 5.0×10^5 CFU/mL），设置阳性对照（菌液+MH肉汤）和阴性对照（仅MH肉汤），每个浓度设3个重复孔，37℃培养24 h后，以无细菌生长的最低药物浓度为MIC。

1.2.4 联合用药协同抑菌测定

采用棋盘稀释法，中药复方设1/2~1/16 MIC浓度梯度，头孢噻唑设1/2~1/16 MIC浓度梯度，头孢唑肟设1/2~1/16 MIC浓度梯度。在96孔板中每孔加入50 μL中药复方溶液、50 μL头孢类抗生素溶液及100 μL菌液，设置对照孔，每个组合设3个重复孔，37℃培养24 h后记录联合MIC，计算协同抑菌指数（ $FICI = FIC_A + FIC_B$ ， $FIC = \text{联合用药MIC} / \text{单独用药MIC}$ ）。判定标准： $FICI \leq 0.5$ 为协同作用； $0.5 < FICI \leq 1$ 为相加作用； $1 < FICI \leq 2$ 为无关作用； $FICI > 2$ 为拮抗作用^[12]。

1.2.5 生长曲线测定

选取协同作用最强的药物组合（中药复方1/4 MIC+头孢噻唑1/4 MIC、中药复方1/4 MIC+头孢唑肟1/4 MIC），设置单独用药组（中药复方1/2 MIC、头孢噻唑1/2 MIC、头孢唑肟1/2 MIC）和空白对照组。在24孔板中每孔加入1 mL药物溶液与1 mL菌液，37℃、180 r/min振荡培养，分别在0、2、4、

6、8、10、12、24 h测定OD600值，绘制生长曲线。

1.3 数据统计分析

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析，计量数据以“平均值±标准差”（ $\bar{x} \pm s$ ）表示。

2 结果与分析

2.1 MRSA 菌株分离鉴定结果

从10 份乳房分泌物样本中分离得到6 株金黄色葡萄球菌，经生化鉴定和苯唑西林耐药性检测，4 株判定为MRSA，分离率为40%。革兰氏染色镜检显示，MRSA-CM01为革兰氏阳性球菌，呈葡萄串状排列，符合金黄色葡萄球菌形态特征。

2.2 单独用药 MIC 测定结果

中药复方、头孢噻唑、头孢喹肟对MRSA-CM01的单独MIC测定结果见表1。由表1可知，该菌株对头孢噻唑、头孢喹肟的单独MIC分别为64、32 $\mu\text{g/mL}$ ，根据我国《NY/T4146—2022 动物源细菌耐药性检测

技术规范》，均判定为耐药；中药复方单独MIC为256 mg/mL ，显示出一定的单独抑菌活性。

2.3 联合用药协同抑菌作用测定结果

中药复方与头孢噻唑、头孢喹肟联合使用对MRSA-CM01的协同抑菌结果见表2、表3。由表2可知，中药复方与头孢噻唑联合使用时，联合MIC为中药复方64 mg/mL 、头孢噻唑8 $\mu\text{g/mL}$ ， $\text{FIC}_\text{A}=0.25$ ， $\text{FIC}_\text{B}=0.13$ ， $\text{FICI}=0.38 \leq 0.5$ ，表现为显著协同作用；由表3可知，中药复方与头孢喹肟联合使用时，联合MIC为中药复方32 mg/mL 、头孢喹肟4 $\mu\text{g/mL}$ ， $\text{FIC}_\text{A}=0.13$ ， $\text{FIC}_\text{B}=0.13$ ， $\text{FICI}=0.25 \leq 0.5$ ，协同作用更为显著。

2.4 生长曲线测定结果

不同药物处理组对MRSA-CM01生长的影响见表4。空白对照组MRSA生长良好，8~12 h进入稳定期，OD600值峰值约1.8；单独用药组对MRSA生长有一定抑制作用，但效果有限，稳定期OD600值分别为1.2（中药复方1/2MIC）、1.0（头孢噻唑1/2MIC）、0.9（头孢喹肟1/2MIC），对数期仅延迟1~2 h；联合用药组抑制作用显著增强，对数期延迟至4~6 h，稳定期OD₆₀₀值分别为0.5（中药复方1/4MIC+头孢噻唑1/4MIC）、0.3（中药复方1/4MIC+头孢喹肟1/4MIC），24 h内无明显生长复

表 1 单独用药对 MRSA-CM01 的 MIC 测定结果

Table 1 MIC of single drug against MRSA-CM01

药物	MIC
中药复方	256 mg/mL
头孢噻唑	64 $\mu\text{g/mL}$
头孢喹肟	32 $\mu\text{g/mL}$

注：中药为生药浓度，下同

表 2 中药复方与头孢噻唑联合使用对 MRSA-CM01 的协同抑菌结果

Table 2 Synergistic Antibacterial Results of the Chinese Herbal Compound Combined with Ceftiofur against MRSA-CM01

中药复方浓度 (mg/mL)	头孢噻唑浓度 ($\mu\text{g/mL}$)	细菌生长 情况	联合 MIC ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1} / \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	FIC_A	FIC_B	FICI	作用 类型
128 (1/2MIC)	32 (1/2MIC)	无生长	64/8	0.25	0.13	0.38	协同 作用
64 (1/4MIC)	16 (1/4MIC)	无生长					
32 (1/8MIC)	8 (1/8MIC)	有生长					
16 (1/16MIC)	4 (1/16MIC)	有生长					

表 3 中药复方与头孢喹肟联合使用对 MRSA-CM01 的协同抑菌结果

Table 3 Antibacterial Synergy of the Chinese Herbal Compound in Combination with Cefquinome against MRSA-CM01

中药复方浓度 (mg/mL)	头孢喹肟浓度 ($\mu\text{g/mL}$)	细菌生长 情况	联合 MIC ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1} / \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	FIC_A	FIC_B	FICI	作用 类型
128 (1/2MIC)	16 (1/2MIC)	无生长	32/4	0.13	0.13	0.25	协同 作用
64 (1/4MIC)	8 (1/4MIC)	无生长					
32 (1/8MIC)	4 (1/8MIC)	无生长					
16 (1/16MIC)	2 (1/16MIC)	有生长					

表 4 不同药物处理组在各时间点的 OD₆₀₀ 值 (x±s, n=3)
Table 4 OD₆₀₀ Values of Different Drug Treatment Groups at Each Time Point (x±s, n=3)

培养时间 (h)	空白对照组	中药复方 1/2MIC 组	头孢噻呋 1/2MIC 组	头孢唑肟 1/2MIC 组	中药复方 1/4MIC+ 头孢噻呋 1/4MIC 组	中药复方 1/4MIC+ 头孢唑肟 1/4MIC 组
0	0.10±0.01	0.10±0.01	0.10±0.01	0.10±0.01	0.10±0.01	0.10±0.01
2	0.23±0.02	0.18±0.01	0.17±0.02	0.16±0.01	0.12±0.01	0.11±0.01
4	0.58±0.03	0.42±0.02	0.39±0.03	0.37±0.02	0.15±0.01	0.13±0.01
6	1.12±0.04	0.75±0.03	0.68±0.04	0.63±0.03	0.28±0.02	0.18±0.01
8	1.65±0.05	1.02±0.04	0.91±0.05	0.85±0.04	0.41±0.03	0.25±0.02
10	1.78±0.06	1.15±0.05	0.98±0.04	0.89±0.03	0.47±0.03	0.28±0.02
12	1.80±0.05	1.20±0.04	1.00±0.05	0.90±0.04	0.50±0.03	0.30±0.02
24	1.72±0.06	1.18±0.05	0.97±0.04	0.88±0.03	0.48±0.03	0.29±0.02

苏，其中中药复方与头孢唑肟联合组抑制效果最为突出。

3 讨论

3.1 奶牛乳房炎 MRSA 耐药现状

奶牛乳房炎是制约奶牛养殖业发展的关键疾病，MRSA作为主要致病菌之一，其耐药性问题已成为临床治疗的难题^[13, 14]。头孢类抗生素凭借其强大的杀菌作用，在奶牛乳房炎治疗中应用广泛，但长期不合理使用导致MRSA对其耐药率持续升高，单一用药疗效显著下降^[15]。本研究从临床发病奶牛乳房分泌物中分离出MRSA菌株，分离率为40%，提示MRSA在奶牛乳房炎病例中具有较高的感染率，已对奶牛养殖业构成严重威胁。药敏试验结果显示，该菌株对头孢噻呋、头孢唑肟的单独MIC分别为64、32 μg/mL，均为耐药，进一步证实了临床头孢类抗生素治疗效果不佳的原因，也凸显了突破传统单一用药模式、探寻新型联合治疗方案的必要性与紧迫性。

3.2 中药复方的单独抑菌作用

本试验所用中药复方由蒲公英、金银花、连翘等6味中药组成，其中蒲公英具有清热解毒、消肿散结的功效，现代药理学研究表明其含有的蒲公英甾醇、黄酮类化合物等成分可破坏细菌细胞膜完整性，发挥广谱抗菌作用^[16, 17]；金银花中的绿原酸、

连翘中的连翘苷均具有较强的抗菌、抗炎活性，可抑制细菌的生长繁殖^[18]；当归、赤芍能改善局部血液循环、减轻炎症反应，同时增强机体免疫力，为抑菌提供机体层面的支持^[19, 20]；甘草则具有调和诸药的作用，其含有的甘草酸可增强抗菌效果，降低其他药物的毒副作用^[21]。本研究中，中药复方单独使用对MRSA的MIC为256 mg/mL，显示出一定的单独抑菌活性，证实其可直接作用于MRSA菌体，为后续与头孢类抗生素联用奠定了药效基础。

3.3 中药与头孢类抗生素联用的协同抑菌机制

试验结果显示，中药复方与头孢噻呋、头孢唑肟联合使用时，FICI分别为0.375、0.25，均呈现显著协同作用，表明中药复方可有效增强头孢类抗生素对MRSA的抑菌效果，大幅降低抗生素的抑菌浓度。推测其协同作用机制主要包括三方面：一是中药复方中的有效成分可破坏细菌细胞膜结构，增加细胞膜通透性，助力头孢类抗生素穿透菌体屏障进入胞内发挥杀菌作用^[22, 23]；二是中药复方可抑制MRSA耐药基因（如mecA基因）的表达，减少耐药蛋白合成，降低细菌对头孢类抗生素的耐药性^[24]；三是中药复方与头孢类抗生素作用于细菌代谢的不同靶点，产生协同效应，提高抑菌效果^[23, 25]。

3.4 生长曲线的意义

生长曲线测定结果进一步佐证了联合用药的优势。相较于单独用药组，联合用药组对MRSA生长

的抑制作用显著增强，不仅能延迟对数期的起始时间，还能显著降低稳定期的细菌浓度，且抑菌持续时间更长。这一结果表明，联合用药能更有效地控制MRSA的生长繁殖，为临床治疗提供了更可靠的药效保障。其中，中药复方与头孢喹肟的联合效果更为显著，这与头孢喹肟的药物特性密切相关，作为第四代头孢菌素，其抗菌谱可覆盖多杀性巴氏杆菌等革兰氏阴性病原体，且对β-内酰胺酶稳定性较高，可有效克服部分耐药机制^[26]，与中药复方联用后能形成更高效的抑菌协同效应。

3.5 研究局限与后续展望

本研究通过多组浓度配比验证，明确了中药复方与头孢类抗生素联用的最佳浓度组合，为临床应用剂量确定提供了参考，且试验全程严格控制变量、设置多重对照，保障了结果的准确性与可靠性。但研究仍存在一定局限性：一是仅选用1株临床分离MRSA菌株开展试验，不同地区、养殖场的MRSA菌株耐药谱存在差异，联用效果可能存在区别；二是体外试验无法完全模拟体内环境，中药复方在动物体内的吸收、分布、代谢、排泄过程可能影响实际抑菌效果。后续研究需进一步扩大菌株样本量，纳入不同地域的MRSA菌株验证联用方案的普适性；同步开展体内试验，明确联用方案的最佳给药剂量、途径及疗程，为临床应用提供精准依据；此外还需从分子层面深入探究中药复方与头孢类抗生素协同作用的具体靶点，为中药复方的组方优化及新型兽用抗菌复方的研发提供理论支撑。

4 结论

本研究通过体外试验证实，中药复方与头孢噻呋、头孢喹肟2种头孢类抗生素联合使用对奶牛乳房炎MRSA具有显著的协同抑菌作用，能有效降低头孢类抗生素的MIC值，增强抑菌效果，延长抑菌持续期。其中，中药复方与头孢喹肟的协同作用更为突出，FICI为0.25，是较为理想的联合用药方案。该研究结果为临床治疗奶牛乳房炎MRSA感染提供了兼具疗效与环保价值的新型用药方案，有助于减少

兽用抗生素在奶牛养殖环节的使用，从源头降低抗生素残留污染与耐药菌传播风险。同时，也为中药复方在兽用抗菌领域的应用提供了试验依据，对推动奶牛养殖业绿色可持续发展、保障乳制品质量安全与公共卫生安全具有实践意义。后续需进一步开展体内试验和机制研究，完善联合用药方案，推动其在临床中的广泛应用，助力行业实现生态效益与经济效益的协同提升。

参考文献

[1] Tora E T, Bekele N B, Suresh Kumar R S. Bacterial profile of bovine mastitis in ethiopia: A systematic review and meta-analysis[J]. PeerJ, 2022, 10: e13253.

[2] Zhao Y C, Xiao M X, Sun Z H, et al. Ecological distribution of virulent multidrug-resistant staphylococcus aureus in livestock, environment, and dairy products[J]. Antibiotics (Basel, Switzerland), 2022, 11 (11): 1651.

[3] Zhao Y C, Xiao M X, Sun Z H, et al. Unmasking MRSA antibiotic resistance: the impact of environment, pollution, and healthcare quality—a nationwide exploration in china: a comprehensive analysis spanning 2014 to 2021 in mainland china[J]. Environmental Sciences Europe, 2025, 37 (1): 22.

[4] Tartor Y, Enany M, Ismail N, et al. Vancomycin-resistant staphylococcus aureus endangers egyptian dairy herds[J]. Scientific Reports, 2024, 14 (1): 30606.

[5] Lubna, Hussain T, Shami A, et al. Antimicrobial usage and detection of multidrug-resistant staphylococcus aureus: Methicillin-and tetracycline-resistant strains in raw milk of lactating dairy cattle[J]. Antibiotics (Basel, Switzerland), 2023, 12 (4): 673.

[6] Haq I, Kamal M, Swelum A, et al. Alarming multidrug resistance in staphylococcus aureus isolated from raw milk of cows with subclinical mastitis: antibiotic resistance patterns and occurrence of selected resistance genes[J]. PloS One, 2024, 19 (5): e301200.

[7] Berteina-Raboin S. Comprehensive overview of antibacterial drugs and natural antibacterial compounds found in food plants[J]. Antibiotics (Basel, Switzerland), 2025, 14 (2): 185.

[8] 杭永付, 薛晓燕, 方芸, 等. 中药抗菌和逆转耐药作用机制研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22 (47): 4504-4507.

[9] Liu B G, Xie M, Dong Y, et al. Antimicrobial mechanisms of traditional chinese medicine and reversal of drug resistance: a narrative review[J]. European Review for Medical and

- Pharmacological Sciences, 2022, 26 (15) : 5553-5561.
- [10] Jia J H, Chen J F, Wang G L, et al. Progress of research into the pharmacological effect and clinical application of the traditional chinese medicine rehmanniae Radix[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy=Biomedecine & Pharmacotherapie, 2023, 168: 115809.
- [11] Zhang D, Jin G Z, Liu W, et al. Salvia miltiorrhiza polysaccharides ameliorates Staphylococcus aureus-induced mastitis in rats by inhibiting activation of the NF- κ B and MAPK signaling pathways[J]. BMC Veterinary Research, 2022, 18 (1) : 201.
- [12] Odds FC. Synergy, antagonism, and what the chequerboard puts between them[J]. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2003, 52 (1) : 1.
- [13] Sharun K, Dhama K, Tiwari R, et al. Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: a comprehensive review[J]. The Veterinary Quarterly, 2021, 41 (1) : 107-136.
- [14] Naranjo-Lucena A, Slowey R. Invited review: Antimicrobial resistance in bovine mastitis pathogens: A review of genetic determinants and prevalence of resistance in European countries[J]. Journal of Dairy Science, 2023, 106 (1) : 1-23.
- [15] Dong L, Meng L, Liu H M, et al. Effect of cephalosporin treatment on the microbiota and antibiotic resistance genes in feces of dairy cows with clinical mastitis[J]. Antibiotics (Basel, Switzerland) , 2022, 11 (1) : 117.
- [16] Sun Y W, Wu Y J, Wang Z L, et al. Dandelion extract alleviated lipopolysaccharide-induced oxidative stress through the nrf2 pathway in bovine mammary epithelial cells[J]. Toxins, 2020, 12 (8) : 496.
- [17] Fan M, Zhang X, Song H P, et al. Dandelion (taraxacum genus) : A review of chemical constituents and pharmacological effects[J]. Molecules (Basel, Switzerland) , 2023, 28 (13) : 5022.
- [18] Li W J, Zhang L Q, He P, et al. Traditional uses, botany, phytochemistry, and pharmacology of Ionicerae japonicae flos and Ionicerae flos: a systematic comparative review[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 322: 117278.
- [19] Ren C Z, Luo Y L, Li X J, et al. Pharmacological action of angelica sinensis polysaccharides: a review[J]. Frontiers in Pharmacology, 2025, 15: 1510976.
- [20] Wen T Y, Xin G, Zhou Q L, et al. Investigation into the potential mechanism of radix paeoniae rubra against ischemic stroke based on network pharmacology[J]. Nutrients, 2024, 16 (24) : 4409.
- [21] Pastorino G, Cornara L, Soares S, et al. Liquorice (glycyrrhiza glabra) : a phytochemical and pharmacological review[J]. Phytotherapy Research: PTR, 2018, 32 (12) : 2323-2339.
- [22] 钱民怡. 阿莫西林与黄芩素对耐药金黄色葡萄球菌的协同抗菌机制研究及其复方制剂的研制[D]. 北京: 中国农业大学, 2017.
- [23] 刘云宁, 李小凤, 班旭霞, 等. 中药抗菌成分及其抗菌机制的研究进展[J]. 环球中医药, 2015, 8 (8) : 1012-1017.
- [24] Khairullah A, Kurniawan S, Sudjarwo S, et al. Kinship analysis of mecA gene of methicillin-resistant staphylococcus aureus isolated from milk and risk factors from the farmers in blitar, indonesia[J]. Veterinary World, 2024, 17 (1) : 216-225.
- [25] 徐倩倩. 中草药提取物联合头孢噻吩对MRSA性奶牛乳腺炎的作用及机制研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2024.
- [26] 宋永强. 关于硫酸头孢喹肟在猪、牛体内的药理学研究综述[J]. 中兽医学杂志, 2023 (7) : 1-3.